

*Über ein primäres
papilläres
Carcinom des Plexus chorioideus*

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Medizinischen Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von

Rotraut Menke

aus Warburg

1965

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Erlangen
Direktor Professor Dr. Erich Müller

*Über ein primäres
papilläres
Carcinom des Plexus chorioideus*

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Medizinischen Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von

Rotraut Menke

aus Warburg

Tag der Promotion: 5. November 1965

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit gewidmet



Dekan:

Prof. Dr. Dr. Gerhard Steinhardt

Referent:

Priv.-Dozent Dr. Helmut Schmidt

Correferent:

Prof. Dr. Erich Müller

Einleitung

Primäre Carcinome der Plexus chorioidei der Hirnkammern gelten als außerordentlich seltene Geschwülste, so daß die Mitteilung eines jeden einzelnen Falles, welcher die Erkenntnis dieser Carcinome erweitern und vertiefen könnte, gerechtfertigt ist.

Im folgenden soll über ein vom Plexus chorioideus des vierten Ventrikels ausgegangenes primäres Carcinom, das infiltrativ in das Cerebellum und in die Medulla oblongata einwuchs, berichtet werden.

Casuistik

Es handelte sich um eine 58-jährige Frau. Die Familienanamnese wies keine Besonderheiten auf. Im Jahre 1960 wurde wegen eines Corpuscarcinoms, histologisch als Adenocarcinom gesichert, eine Totaloperation und 1962 eine Röntgennachbestrahlung vorgenommen. Bis zum September 1963 hatte die Frau nie unter irgendwelchen nervösen Beschwerden oder Störungen zu leiden. Zu dieser Zeit begann eine langsam zunehmende »Unsicherheit auf den Beinen«, verbunden mit gelegentlichem Schwindelgefühl. Im Februar 1964 traten Doppelbilder hinzu. Häufiges Erbrechen im März 1964 führte zu einer kurzfristigen stationären Behandlung und Untersuchung in einem Stadtkrankenhaus. Dort wurde sie in unwesentlich gebessertem Zustand nach Hause entlassen, nachdem sich keine organische Ursache für das Erbrechen ergeben hatte. Insbesondere konnte für eine Metastasierung des früheren Unterleibscarcinoms kein Anhalt gefunden werden. Inzwischen war seit Herbst 1963 eine sukzessive Gewichtsabnahme eingetreten. Seit dieser Zeit klagte sie auch zunehmend über Kopfschmerzen unbestimmter Lokalisation.

Im Juli 1964 wurde die Patientin erstmals von einem Nervenarzt untersucht, der neurologisch einen angedeuteten Lagophthalmus rechts, eine Gaumensegelparese rechts, eine Schwäche des rechtsseitigen Mundfacialis, eine Steigerung der rechtsseitigen Eigenreflexe und eine grobe Rumpfataxie mit Fallneigung nach rechts feststellte. Ein unregelmäßi-

ger Horizontalnystagmus mit rotatorischer Komponente nach rechts ergänzte das Bild, das dem Facharzt in Zusammenhang mit den zunehmenden Kopfschmerzen, dem Gewichtsverlust und dem gelegentlichen Erbrechen als Ausdruck einer cerebralen Metastasierung imponierte.

Bei der Klinikaufnahme bot die 58-jährige, sich in reduziertem Allgemeinzustand befindliche Frau intern – abgesehen von einer histaminrefraktären Achylie – nichts Krankhaftes. Insbesondere ergab die Röntgenaufnahme des Stützgerüsts und des Thorax keinen Hinweis auf eine Metastasierung. Auch das Blutbild, die blutchemischen Untersuchungen und der Serumweißstatus wiesen keine krankhaften Veränderungen auf. Die Laktatdehydrogenase (LDH) war während des ganzen Krankheitsverlaufes im Normbereich. Eine mäßige essentielle Hypertension mit Blutdruckwerten um 160 – 180/100 hatte weder im Elektrokardiogramm noch röntgenologisch am Herzen und an den großen Gefäßen irgendwelche Rückwirkungen hinterlassen. Sie war bereits seit einigen Jahren bekannt. Neurologisch bestand bei der Aufnahme eine leichte spastische Parese der rechtsseitigen Extremitäten. Der rechtsseitige Bauchdeckenreflex fehlte, links war er nur schwach auslösbar. An Hirnnervenstörungen bestanden eine rechtsseitige Facialisschwäche im Mundbereich, ein blickparetischer Nystagmus nach rechts und eine rechtsseitige Abducensparese. Auffallend war, daß sich im neurologischen Detailbefund neben der eindeutigen rechtsseitigen Hyperreflexie seitengleich erschöpfliche Patellarcloni und in etwa symmetrische ataktische Phänomene vorfanden. So waren zum Beispiel der Finger-Nasen-Versuch und der Knie-Hacken-Versuch beiderseits inkonstant ataktisch und zwar »cerebellär ataktisch«, da sich diese Störungen nach Augenschluß nicht verstärkten. Die Oberflächensensibilität, die Schmerz-, Berührungs- und Temperaturempfindung waren ungestört; jedoch zeigte sich eine erhebliche Schwierigkeit beim Erkennen von Zahlen, allgemein eine leichte Störung der Lage- und Bewegungsempfindung (symmetrisch). Im Liquor fand sich bei der Aufnahme eine geringe Pleozytose von $5\frac{4}{3}$ Zellen, eine Vermehrung des Gesamteiweißes auf 1,8 Teilstriche nach Kaffka und eine flache Linkszacke in der Normo-Mastix-Kurve (Typ der Globulinvermehrung).

Die klinische Symptomatik wies – obwohl sich überwiegend eine rechtsseitige Halbseitenstörung zeigte – im Zusammenhang mit dem Liquorbefund auf eine disseminierte cerebro-spinale Erkrankung hin. Da Hirndruckzeichen fehlten, das Elektroencephalogramm, das Echoencephalogramm und nicht zuletzt die oben erwähnten Untersuchungen der Serumfermente keine Hinweise auf einen intrakraniell raumfordernden Prozeß ergaben, wurde in erster Linie an eine multiple Sklerose gedacht. Dies um so mehr, als der gynäkologische

Befund völlig reizfreie Narbenverhältnisse und keinen Anhalt für irgendwelche Resistenzen im kleinen Becken ergab. Durch serologische Untersuchungen konnten eine Syphilis, eine Listeriose, eine Toxoplasmose und auch eine Poliomyelitis und Influenza der Gruppe A, A₂, B als Ursache des Krankheitsbildes ausgeschlossen werden. Die kulturellen Untersuchungen des Liquors, des Magensaftes, des Harns waren steril; insbesondere ergab sich kein Hinweis auf eine Tuberkulose (auch der später nachgelieferte Tierversuch aus dem Liquor verlief in dieser Beziehung negativ).

Bei der HNO-fachärztlichen Untersuchung fand sich eine rechtsseitige Ertaubung und ein Ausfall des rechtsseitigen Labyrinths. Nach der Art der Stato-acusticus-Läsion war jedoch ein peripher sitzendes Acusticusneurinom auszuschließen (nukleäre Stato-acusticus-Läsion).

In Anbetracht der vorwiegend rechtsseitigen Basalsymptomatik wurde eine suboccipitale Luftencephalographie vorgenommen. Dabei zeigte sich bei glattem Liquor-Luftaustausch und bei guter Passage durch den vierten Ventrikel und den Aquädukt in die Seitenventrikel ein symmetrisches Füllungsbild der inneren Liquorräume. Eine rechtsseitige Carotisangiographie ergab ein völlig normales Füllungsbild.

Die erneute Liquoruntersuchung ergab wiederum eine leichte Pleozytose um 40/3 Zellen, die im Sediment nicht sicher zu differenzieren waren und die sich in der Zählkammer meist als leukozytär darstellten. Nachdem durch die klinisch-neurologischen und die neuroradiologischen Untersuchungen ein raumfordernder intrakranieller Prozeß im Bereich der Hemisphären und des Hirnstammes ausgeschlossen war, wurde entsprechend der klinischen Symptomatologie mit einer MS-typischen Behandlung begonnen.

Nachdem sich nach einer drei- bis vierwöchigen Behandlung mit hochdosierten Vitaminen der Gruppe B, kleinen Bluttransfusionen und Antiphlogistica eine vorübergehende Besserung der Blickparesen, des Allgemeinbefindens und der Hemiataxie ergeben hatte, kam es jedoch ziemlich unvermittelt zu einer erneuten Beschwerdezunahme und zur Verdeutlichung der rechtsseitigen Hirnnervenparesen, insbesondere der Paresen des Glossopharyngeus und des Hypoglossus. Die elektrische Prüfung zeigte an der rechtsseitigen Zungenmuskulatur träge, wurmförmige Zuckungen bei fehlender faradischer Erregbarkeit mit erträglichen Stromdosen. Dies entsprach einer sogenannten kompletten Entartungsreaktion in der vom rechten Nervus hypoglossus versorgten Zungenmuskulatur. In Anbetracht dieses Befundes wurde, um einen hoch-sitzenden medullären Prozeß auszuschließen, eine vergleichende simultane Liquorpunktion suboccipital und lumbal vorgenommen. Hierbei ergaben sich keine Unterschiede im Spontandruck und im Druck-

anstieg nach Jugularisvenenkompression. Auch die Liquorgesamteiweißmengen wiesen keine Differenz zwischen Lumbal- und Suboccipital-liquor auf. Demnach war ein medullärer Tumor, der zu einer partiellen Verschlusssymptomatik geführt hätte, nicht wahrscheinlich. Gestützt wurde diese Annahme auch dadurch, daß Infusionen mit hypertonischen Lösungen (Periston-N und 30prozentige Harnstofflösung) keine Besserung im Krankheitsbild und in den subjektiven Beschwerden erbrachten, wie man es bei einem intrakraniellen oder intramedullären Tumor hätte erwarten dürfen. In den folgenden Tagen wurde eine erneute elektrische Untersuchung an den von den Hirnnerven versorgten Muskeln vorgenommen. Dabei zeigte sich jetzt neben der bekannten kompletten Entartungsreaktion der rechtsseitigen Zungenmuskulatur auch eine partielle Entartungsreaktion im Bereich der vom gesamten Nervus facialis versorgten Muskulatur rechts. Da während der Dauer des Aufenthaltes die regelmäßige Messung des Blutdrucks Werte von RR 150/80 bis zu 180/100 ergeben hatte, wurde auch an einen cerebralen Gefäßprozeß gedacht. Aus diesem Grunde wurde eine antithrombotische beziehungsweise thrombolytische und durchblutungsfördernde Therapie begonnen. Dabei wurde Pantestin-Hydergin parenteral und Nikotinsäure (Niconacid) infundiert. Durch diese Behandlung kam es überraschenderweise wiederum zu einer an eine Remission gemahnenden subjektiven und auch leichten klinischen Besserung. Am 26. 10. ergab eine Lumbalpunktion einen Rückgang der Pleozytose auf 10/3 Zellen, die sich wiederum im Ausstrich nicht differenzieren ließen. Am 30. 10. mußte im Anschluß an eine erneute subacute Verschlimmerung des Beschwerdebildes und der neurologischen Symptomatik eine Nährsonde gelegt werden, da die Patientin nicht mehr in der Lage war, selbst breiige Speisen zu schlucken. Wegen einer drohenden Aspirationspneumonie wurde ein verstärkter Antibioseschutz eingeleitet.

Bei der Kontrollpneumencephalographie am 3. 11. zeigte sich nunmehr, daß es zwar noch zu einer Luftfüllung der beiden Seitenventrikel, aber nicht mehr zu einer Luftansammlung im Bereich des dritten Ventrikels kam. Der suboccipital entnommene Liquor zeigte erneut eine Pleozytose von 24/3 Zellen, die im Ausstrich nicht genau zu differenzieren waren, die aber eigenartige epitheliale Strukturen aufwiesen. Obwohl nach wie vor keine Hirndruckzeichen bestanden und auch eine Obstruktionssymptomatik im Liquorkreislauf fehlte, wurde mit einer hochdosierten zytostatischen Behandlung (Endoxan) begonnen. Am 14. Tage der Endoxanbehandlung mußte diese ausgesetzt werden, da ein präkollaptisches Bild mit ständigen Erbrechen hinzutrat.

Wenige Tage später kam es unvermittelt zu hohen Temperaturen, die durch temperatursenkende Maßnahmen nur kurzfristig zu beeinflussen waren und auf die auch eine höher dosierte Antibiose mit Paraxin kei-

nen Einfluß hatte. Auffallend war, daß sich jetzt die nukleären Hirnnervenlähmungen teilweise bilateral ausgeprägt hatten. So bestand jetzt ein beinahe doppelseitiges Bell'sches Phänomen. Eine Abweichtendenz der kaum hervorstreckbaren Zunge war nicht mehr konstant feststellbar. Die Bulbusbeweglichkeit war erheblich eingeschränkt, vor allem der Blick nach rechts.

Am 21. 11. verschied die Patientin unter dem Bild eines plötzlichen Herzkreislaufversagens. Die klinische Diagnose lautete: Hemiplegie rechts, Ausfall fast sämtlicher Hirnnerven rechts, Schluckpneumonie, Herzschwäche, Kleinhirnbrückenwinkeltumor?

Die zwei Tage nach dem Tode durchgeführte Obduktion ergab als Todesursache eine Aspirationspneumonie in den beiden Unterlappen mit beginnenden gangränösen Zerfall und fibrinöser Begleitpleuritis.

Bei Eröffnung der Schädelhöhle sah man den Längsblutleiter leer. Die Durainnenfläche war glatt und glänzend. Bei Entnahme des Gehirns floß klarer Liquor ab. Die Hirnwindungen waren nicht abgeplattet, die Furchen nicht verstrichen. Das linke Kleinhirn schien etwas geschwollen, ein orientierender Schnitt ergab jedoch keine Besonderheiten. Nach Fixierung des Gehirns in zehnprozentigem Formalin war auf Frontalschnitten durch das Großhirn außer einer geringen Erweiterung der Seitenventrikel kein krankhafter Befund zu erheben. Hingegen zeigte sich auf Schnitten durch den tiefen Hirnstamm unter dem Ependym in der rechten Hälfte des Bodens des vierten Ventrikels eine mehrere mm dicke, bröcklig-weiße Zerfallszone von gelblicher Farbe, die sich nahezu über die ganze Ausdehnung der rechten Seite des Bodens des vierten Ventrikels erstreckte und nach lateral auch auf die subependymalen Abschnitte des Markes der rechten Kleinhirnhemisphäre übergreif. Über dieser Zerfallszone erkannte man Plexusgewebe, das keine Besonderheiten zeigt. Sonst waren Kleinhirn und tiefer Hirnstamm unauffällig.

Die histologische Untersuchung der Medulla oblongata und des Kleinhirns (Celloidin- und Paraffinschnitte nach Nissl, van Gieson und mit HE) ergab im Bereich der beschriebenen Zerfallszonen ein Geschwulstgewebe aus unregelmäßig gestalteten Papillen, die unverkennbar als blastomatös gewucherte Plexuszotten zu identifizieren sind und vom darüber liegenden Plexusgewebe aus strahlenförmig in die Hirnsubstanz infiltrieren (Abb. 1). Die kurzen und langen, schmalen und breiten, dabei fast immer mehrfach verzweigten Papillen sind an der Oberfläche von einem kontinuierlichen Saum eines teils einreihigen, teils mehrreihigen Epithels zylindrischer Zellen überzogen, die so dicht aneinanderliegen, daß Zellgrenzen nicht abgrenzbar sind. Entsprechend dicht

sind die chromatinreichen Zellkerne aneinander gelagert; sie sind rundlich-oval oder länglich, ohne daß dabei eine stärkere Kernpolymorphie ersichtlich ist. Das Plexusgewebe selbst ist in gleicher Weise in ein Geschwulstgewebe umgewandelt. Neben zahlreichen unregelmäßig zottigen Austülpungen der Plexusoberfläche (Abb. 2) sieht man wiederholt endophytisch ins Plexusbindegewebe hineingewucherte Papillen, die sich hier allerdings zumeist als unregelmäßig gestaltete Drüsenschlauchbildungen zu erkennen geben (Abb. 3). Die Bindegewebssteile der zottigen Wucherungen sind vielerorts von Lymphozyten infiltriert, denen hin und wieder einzelne Plasmazellen und Leukocyten beigemischt sind. Das in Kleinhirn und Medulla oblongata zwischen den zottigen Wucherungen liegende Hirngewebe ist in eine amorphe nekrotische Masse verwandelt. Während sich im Kleinhirn die zottigen Wucherungen auf das subependymal gelegene Mark beschränken, ist in der Medulla oblongata das Haubengebiet der rechten Seite mit den hier liegenden Hirnnervenkernen vollkommen von Geschwulstgewebe ersetzt (Abb. 4).

Nach diesem histologischen Befund ergab sich folgende pathologisch-anatomische Diagnose: Carcinom des Plexus chorioideus des vierten Ventrikels mit infiltrierendem Wachstum ins rechtsseitige Haubengebiet der Medulla oblongata und die subependymalen Abschnitte des Markes der rechten Kleinhirnhemisphäre. Geringgradiger Hydrocephalus internus. Aspirationspneumonie beider Lungenunterlappen mit Übergang in Lungengangrän. Lange zurückliegende Extirpation von Uterus und Adnexen (wegen Carcinom des corpus uteri nach klinischen Angaben) ohne Anhaltspunkte für ein Geschwulstrezidiv oder eine Metastasierung.

Epikrise

Wie der pathologisch-anatomische Befund zu erkennen gibt, handelte es sich bei der Erkrankung der Patientin um ein Carcinom des rechten Plexus chorioideus des vierten Ventrikels. Obwohl die klinisch-neurologischen, die neuroradiologischen (Luftencephalogramm, Carotisangiographie, Röntgenaufnahmen des Schädels in mehreren Ebenen) und die klinisch-neurophysiologischen Befunde (EEG, elektrische Untersuchungen, Elektromyogramm) zum Teil einigermaßen exakte Hinweise lieferten, konnte das Krankheitsbild in Anbetracht seiner Seltenheit klinisch nicht genau bestimmt werden. Die Patientin, bei der 1960 wegen eines histologisch gesicherten Uteruscarcinoms eine Totalexstirpation und 1962 eine Röntgennachbestrahlung erfolgt war, bot im September 1963, also vierzehn Monate vor dem Tode, erstmals zentralnervöse Störungen. Diese äußerten sich zunächst in Unsicherheit und Schwindel beim Gehen. Nach zwei Monaten traten Doppelsehen beim Blick nach

rechts und schließlich unmotiviertes Erbrechen hinzu. Bei der Klinikaufnahme im Juli 64, etwa ein halbes Jahr nach dem ersten Auftreten zentralnervöser Ausfallserscheinungen, bot die Patientin multiple rechtsseitige Hirnnervenstörungen, eine rechtsseitige Hemiataxie und eine rechtsseitige leichte Parese. Ein nach rechts gerichteter Spontanystagmus und die histaminrefraktäre Achylie ließen differential-diagnostisch neben einer multiplen Sklerose auch an eine funikuläre Spinalerkrankung denken, zumal außer dem unmotivierten Erbrechen keine klinischen Hirndruckzeichen bestanden und sich im EEG und im Luftencephalogramm kein auffälliger Befund ergab. Schließlich war auch das rechtsseitige Carotisangiogramm unauffällig. Nach hochdosierten Vitamingaben, kleinen Bluttransfusionen und allgemein robrierender Behandlung kam es zunächst zu einer vorübergehenden Besserung. Der Liquor zeigte eine uncharakteristische geringfügige Eiweiß-Vermehrung und eine leichte Pleozytose von 24/3 Zellen, die zytologisch nicht differenziert werden konnten. Etwa zwei Monate vor dem Tode waren die rechtsseitigen Hirnnervenstörungen komplett. Die Muskeln der Zunge und des Gaumens zeigten rechts eine komplette Entartungsreaktion mit typischen wurmförmigen Zuckungen nach galvanischer Reizung.

Da ziemlich kontinuierlich der Nervus abducens, der Nervus facialis, der Nervus glossopharyngeus, der Nervus vagus und der Nervus hypoglossus betroffen waren, mußte der Prozeß lokalisatorisch ins Hirnnervenerkerkergebiet verlegt werden.

Ein laterales Oblongata-Syndrom infolge einer Thrombose der Arteria cerebelli posterior inferior wäre klinisch nur bei der Annahme eines sehr atypischen Gefäßverlaufes denkbar gewesen. Schließlich fehlten dissoziierte Empfindungsstörungen. Obwohl ex iuvantibus hypertensive Infusionslösungen keine, auch nur kurzfristigen Änderungen der Symptomatik erbrachten, wurde in Anbetracht der geringfügigen Liquorpleozytose ein tumoröser Prozeß (Metastase des Corpuscarcinoms von 1960) für am wahrscheinlichsten gehalten und eine cytostatische Behandlung mit Endoxan eingeleitet. In den letzten vier Wochen vor dem Tod bestand der Eindruck eines Fortschreitens der Hirnnervenerlähmungen auch auf der Gegenseite. Die komplette Schlucklähmung und eine beginnende Atemlähmung machten besondere pflegerische Maßnahmen notwendig.

Am 21. 11. 1964 verstarb die Patientin unter dem Bild eines plötzlichen Herzkreislaufversagens. Pathologisch-anatomisch dokumentierte sich das Plexuscarcinom als eine mehrere mm dicke, bröcklig-weiche Zerfallszone, die sich nahezu über die ganze Ausdehnung der rechten Seite des Bodens des vierten Ventrikels erstreckte und nach lateral auch auf

die subependymalen Abschnitte des Markes der rechten Kleinhirnhemisphäre übergriff, ohne daß der Plexus selbst auffällige Veränderungen erkennen ließ. Aus diesem Befund erklärt sich, daß die typischen Symptome für einen Plexustumor des vierten Ventrikels – wie Verlegung der Liquorpassage, Stauungspapille, positiver luftencephalographischer Befund – fehlten. Im Vordergrund standen vielmehr die Herdsymptome – in der Hauptsache das Halbseitensyndrom und die Koordinationsstörungen (cerebellare Ataxie) –, die durchweg durch die Infiltration in die Medulla oblongata und ins Cerebellum bedingt waren.

Diskussion

Unter den vom Plexus chorioideus sich entwickelnden Tumoren ist die benigne Form des Plexuspapilloms gut bekannt. *Henschen* (1955) und *Zülch* (1956) bringen ausführliche Berichte über Klinik und Pathologie dieses Tumors. Seine Häufigkeit wird von *Henschen*, der zweitausend Hirntumore zusammenstellte, mit 0,6 % angegeben. Zu denselben Prozentzahlen waren vor ihm *Cushing* und *Davis* (1925) und *Cushing* (1932) gekommen. *Roussy* und *Oberling* fanden unter zweihunderteinundfünfzig cerebrospinalen Tumoren mit sieben Fällen einen wesentlich höheren Prozentsatz von 2,8 %.

Nach *Henschen* sind bis 1955 einhundert bis einhundertzehn Fälle von Plexuspapillomen veröffentlicht worden. *Zülch* stellte 1956 fünfundachtzig Fälle zusammen, meint aber dazu, daß diese Zusammenstellung noch lange nicht vollständig sei.

Wie aus den Berichten dieser Autoren hervorgeht, können keine exakten Zahlen angegeben werden, da einige Fälle unsicher sind. Es fehlen oft genaue Sektionsbefunde oder histologische Untersuchungen.

Im Gegensatz zu den Plexuspapillomen sind vom Plexus chorioideus ausgehende Carcinome große Seltenheiten. Dies gilt vor allem für die primären Plexuscarcinome, während die durch maligne Entartung von Plexuspapillomen entstehenden Carcinome, für die sich der Begriff des malignen Plexuspapilloms eingebürgert hat, nicht ganz so selten sind. Allerdings ist eine sichere Aussage über das Häufigkeitsverhältnis dieser beiden Carcinomformen des Plexusgewebes nicht zu machen, da sich selbst kompetente Autoren hinsichtlich der morphologischen Abgrenzung beider Geschwülste nicht einig sind.

Henschen ist der Ansicht, daß unter den veröffentlichten Fällen von Plexuspapillomen etwa 13 Fälle als primäre Carcinome angesehen werden können.

Dagegen ist *von Hoytema* der Meinung, daß nur die Fälle von *Esser*, *Ringerts*, *Reymond* und *Faber*, *Turner* und *Simon* als primäre Plexuscarcinome gelten können.

Fotakis lehnt den Begriff des primären Plexuscarcinoms überhaupt ab. Alle diesbezüglich eingestuften Fälle sind nach ihm lediglich als maligne Plexuspapillome aufzufassen. Auch *Zülch* vertritt einen ähnlichen Standpunkt. Seiner Ansicht nach ist bisher nur ein Fall veröffentlicht worden, der als primäres Plexuscarcinom aufgefaßt werden kann. (*Hall* und *Fentress*). Alle sonst als primäre Plexuscarcinome beschriebenen Fälle sind nach *Zülch* als Metastasen von primären Körpertumoren, die bei der Autopsie nicht gefunden wurden, anzusehen. *Zülch* zitiert *Kufs* sowie *Willis*, die schon früher auf das Problem der Verwechslung von papillomatösen Carcinommetastasen des Plexusgewebes mit primären Plexuscarcinomen hingewiesen hatten.

Es kann demnach gesagt werden, daß unter den bis 1955 veröffentlichten Plexuspapillomen 13 Fälle Malignitätszeichen aufwiesen, daß es aber offen bleiben mußte, ob einzelne derselben möglicherweise primären Plexuscarcinomen entsprachen.

Aus jüngerer Zeit liegen nur einzelne Beobachtungen über Plexuscarcinome vor. Es handelt sich insgesamt um vier Fälle, die von *Cardauns*, *von Hoytema* und *Fotakis* mitgeteilt wurden. Auch in diesen Fällen ergab sich histologisch das Bild von Plexuspapillomen mit Malignitätszeichen in Form von Zellpolymorphie, Kernpolymorphie, Chromatinreichtum, uneinheitlichem Chromatingehalt der meist polymorphen Kerne und Verschiebung der Kern-Plasma-Relation. Eine vollständige Sektion wurde allerdings in keinem Fall durchgeführt. So kann man mit größter Wahrscheinlichkeit nur bei dem Fall von *von Hoytema* — eine maligne Entartung der Plexusgeschwulst des Seitenventrikels bei einem zehn Monate alten Kind — einen Primärtumor an anderer Stelle des Körpers ausschließen.

Von Hoytema spricht zwar von einem primären Plexuscarcinom, doch ist nach der Beschreibung nicht daran zu zweifeln, daß es sich um ein maligne entartetes Plexuspapillom handelte, weil das histologische Bild ganz eindeutig den Übergang eines regelmäßigen papillomatösen Geschwulstgewebes in ein ungeordnetes polymorphzelliges Geschwulstgewebe zeigte. Außerdem fehlte das infiltrierende Wachstum völlig.

Im histologisch gleich gelagerten Falle von *Cardauns* wurden Metastasen und ein infiltratives Wachstum ebenfalls vermißt, so daß zu Recht die Umwandlung eines gutartigen in ein bösartiges Papillom angenommen wurde. In beiden Fällen von *Fotakis* wurde lediglich das Operationsmaterial untersucht. Die Frage der Metastasenbildung muß daher

offen bleiben. Dennoch ist nach der gegebenen Beschreibung *Fotakis* zuzustimmen, wenn er beide Tumoren als maligne Plexuspapillome und nicht als primäre Plexuscarcinome bezeichnet.

Die aus dieser Literaturübersicht sich ergebende Tatsache, daß Plexuscarcinome offensichtlich in fast allen bisher bekannt gewordenen Fällen durch Entdifferenzierung von primären Plexuspapillomen entstanden, macht es verständlich, daß immer wieder gefragt wurde, ob sich für die Existenz primärer Plexuscarcinome überhaupt begründete Gesichtspunkte ergäben. Die einzelnen Autoren haben zu dieser Frage unterschiedliche Ansichten geäußert.

So verlangt *Zülch* für einen echten primären Plexuskrebs, daß die Zellen der betreffenden Geschwulst mit den Plexuszellen übereinstimmen, oder daß sie wenigstens unverkennbar aus Plexusgewebe entstanden sind. Des weiteren müsse der Tumor das umgebende Gewebe primär infiltrieren – ein Eingraben der Papillen durch Druck in die obersten Schichten des Gehirns genüge nicht. Auch müßten Metastasen vorhanden sein und bei der Sektion müßte sich ergeben haben, daß kein Primärtumor irgendwo im Körper bestand. Im histologischen Bild müßten Kennzeichen der Malignität wie Mitosen, Polymorphismen aller Art und Verlust der Stroma-Parenchymgrenze zu finden sein.

Von Hoytema schließt sich im wesentlichen der Meinung *Zülch's* an, fordert aber für die Diagnose primäres Plexuscarcinom nicht den Nachweis der Metastasenbildung. Er begründet seine Meinung folgendermaßen:

- a) könnten Metastasen erst sehr spät auftreten,
- b) könne der Primärtumor so schnell zum Exitus führen, daß die Metastasen keine Gelegenheit bekämen, sich zu entwickeln,
- c) könnten Einwirkungen des Milieus beim Wachsen des Tumors eine Rolle spielen, besonders auch beim Anwachsen einer Metastase. Ein in einen Hohlraum sich entwickelnder Tumor würde im allgemeinen nicht so schnell in das Blut- und Lymphgefäß infiltrieren und folglich nicht so schnell metastasieren können.

Der Existenz eines primären Plexuscarcinoms wird also von beiden Autoren, wenn sie in ihrem Urteil hinsichtlich der Bedeutung der Metastasierung auch voneinander abweichen, nicht widersprochen.

Um nach diesen Erörterungen zum Problem der primären Plexuscarcinome auf die im vorliegenden Fall als primäres Carcinom eingestufte Geschwulst des Plexusgewebes zurückzukommen, so sind wir der Ansicht, daß sich für diese Klassifizierung eine Reihe von überzeugenden Befunden anführen lassen.

An erster Stelle ist die Tatsache hervorzuheben, daß die Geschwulst primär infiltrierend in das benachbarte Hirngewebe der Medulla oblongata und des Kleinhirnmakes eingewachsen war und sich hinsichtlich ihrer Ausbreitung und ihres Wachstums im Gegensatz zum Plexuspapillom von Anfang an ganz offensichtlich wie eine maligne Geschwulst und damit wie ein Carcinom verhalten hat. Diese Aussage ist schon vom makroskopischen Befund her zwanglos gegeben, hatte doch die blastomatoöse Wucherung des Plexusgewebes diese selbst nicht in eine von vorneherein als Geschwulstgewebe erkennbare Masse von knotiger oder knolliger Beschaffenheit und damit raumfordernde Tumormasse umgewandelt, wie das bei Plexuspapillomen regelmäßig der Fall ist; der Plexus chorioideus des vierten Ventrikels erschien – obwohl er mit der angrenzenden »bröcklich-weichen Zerfallsmasse« im Haubengebiet der Medulla oblongata und im subependymalen Kleinhirnmak verbacken war – so unauffällig, daß eine Plexusgeschwulst nach dem makroskopischen Befund zunächst gar nicht in Erwägung gezogen, sondern an einen gefäßbedingten Erweichungsherd gedacht wurde.

Wie der makroskopische beweist auch der mikroskopische Befund die von Anfang an carcinomatöse Natur der Geschwulst. Die eindeutig vom Plexusgewebe ausgehenden papillären Wucherungen ließen alle Merkmale von Papillen mit maligner Proliferationstendenz erkennen. So offenbarten sich die Papillen zumeist als reichverzweigte Papillen mit einem hochzylindrischen, stellenweise mehrstufigen Oberflächenepithel, deren Kerne sich so dicht an- und übereinandergelagert darstellten, daß die einzelnen Epithelien nicht mehr voneinander abgrenzbar waren. In Übereinstimmung damit zeigte sich das bindegewebige Stroma vielerorts von Rundzellen infiltriert und bot damit das Phänomen einer ausgeprägten Stromareaktion, wie es bei Carcinomen bekanntlich häufig der Fall ist. Schließlich kann auch die Tatsache, daß die papillären Wucherungen nicht nur infiltrierend ins Hirngewebe, sondern ebenso auch infiltrierend ins Plexusbindegewebe hinein erfolgten, wie dies aus Abb. 3 ersichtlich ist, als Zeichen der primär malignen Proliferationstendenz der Geschwulst gewertet werden.

Damit sind bis auf das Fehlen der Metastasierung alle Forderungen erfüllt, die die Diagnose einer primären malignen Geschwulst zu stützen vermögen.

Der Ansicht von *Zülch*, der eine Metastasierung als unerläßlich für die Annahme eines primären Plexuscarcinoms fordert, ist entgegenzuhalten, daß sich Gehirntumoren im allgemeinen nur in Zentralnervensystem und in den Liquorräumen ausbreiten; so gut wie niemals setzen sie Metastasen in andere Organe, und wenn, dann neigen sie erst

sehr spät dazu, Tochtergeschwülste zu bilden. Warum sollte dies nicht auch für primäre Plexuscarcinome gelten? Es bleibt die Frage offen, ob es sich bei der Plexusgeschwulst im Hinblick auf das vier Jahre vor dem Tod extirpierte Uteruscarcinom nicht um eine Metastase desselben gehandelt haben kann. Für eine solche Annahme fehlt jeder überzeugende Beweis. Sieht man einmal davon ab, daß nach der histologischen Struktur der Geschwulst mit ihrem papillären, eindeutig vom Plexusgewebe abstammenden Wucherungen eine solche Annahme a priori ausscheidet, so ist es vor allem die Tatsache, daß weder ein Rezidiv noch Lymphknoten- oder Organmetastasen des extirpierten Uteruscarcinoms nachweisbar waren, die augenscheinlich darauf hinweist, daß es sich nicht um eine Plexusmetastase dieses Carcinoms gehandelt haben kann. So sind auch aus diesen Erwägungen heraus keine Zweifel an der Klassifizierung der im vorliegenden Fall festgestellten Geschwulst als eines primären papillären Carcinoms des Plexus chorioideus möglich.

Zusammenfassung

Es wird über ein primäres Carcinom des vierten Ventrikels bei einer 58-jährigen Frau berichtet.

Der Tumor breitete sich auf der rechten Seite der Medulla oblongata unter dem Boden des vierten Ventrikels und nach lateral auf die subependymalen Abschnitte des Markes der rechten Kleinhirnhemisphäre aus, ohne daß das Plexusgewebe makroskopisch im Sinne eines Geschwulstknotens verändert war.

Dennoch war es die Matrix der Geschwulst, die sich histologisch als primäres papilläres Carcinom darstellte.

Die Kriterien, die die Diagnose dieser außerordentlich seltenen, in ihrer Existenz zum Teil angezweifelten malignen Plexusgeschwulst rechtfertigen, werden diskutiert; die Unterscheidungsmerkmale gegenüber dem Plexuspapillom mit sekundärer carcinomatöser Entartung (malignes Plexuspapillom) herausgestellt.

Literatur

Bargmann, W.:

Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen.
Stuttgart: Thieme 1962

Bodechtel, G.:

DD neurologischer Krankheitsbilder.
Stuttgart: Thieme 1963

Cardauns, H.:

Über ein malignes Plexuspapillom.
Zbl. Neurochir. 17, 349 (1957)

Fotakis, N. S.:

Über zwei maligne Plexuspapillome.
Zbl. Neurochir. 17, 267 (1957)

Henschen, F.:

Erkrankungen des zentralen Nervensystems III.
Hdbch. spez. path. Anat. u. Histol. XIII/3
Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1956

V. Hoytema, G. J. und W. E. F. Winckel:

Zur Frage des primären Plexuscarcinoms.
Zbl. Neurochir. 17, 349 (1957)

Kaufmann, E.:

Spezielle Pathologische Anatomie III.
Berlin: Walter De Gruyter u. Co. 1958

Wilkins, H., Smith, R., and B. Halpert:

Neoplasm of the choroid plexus in the left lateral ventricle.
J. of Neurosurg. 5, 407 (1948)

Zülch, K. J.:

Biologie und Pathologie der Hirngeschwülste.
Hdbch. Neurochir. 3
Berlin: Springer 1956

Zülch, K. J.:

Pathologie der raumbeengenden intrakraniellen Prozesse.
Hdbch. Neurochir. 3
Berlin: Springer 1956

Lebenslauf

Am 31. 7. 1937 wurde ich als Tochter des praktischen Arztes Dr. Franz Menke und seiner Frau Anni geb. Bauer in Warburg/Westfalen geboren.

Nach vierjährigem Besuch der evangelischen Volksschule in Warburg bestand ich die Aufnahmeprüfung auf das Neusprachliche Mädchen-gymnasium. Im Anschluß an meine Versetzung in die Unterprima wechselte ich auf das Realgymnasium Arolsen/Waldeck über, wo ich Ostern 1957 die Reifeprüfung ablegte.

Mit dem Sommersemester 1957 begann ich das Medizinstudium an der Universität Göttingen. Meine weiteren vorklinischen Semester studierte ich an den Universitäten Innsbruck, Kiel, Marburg und Erlangen. An letzterer bestand ich Ende Februar 1960 das Physikum. An den Universitäten Kiel, Marburg und Erlangen studierte ich meine klinischen Semester. Ende Oktober 1963 bestand ich an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg die Ärztliche Prüfung.

Vom 1. Februar 1964 bis zum 1. August 1964 war ich an der Universitäts-Kinderklinik und vom 1. September 1964 bis zum 1. Januar 1965 an der Universitäts-Frauenklinik als Medizinalassistentin tätig. Seit Januar 1965 arbeitete ich an meiner Dissertation.

DRUCK: OTTO WIRTH, AMBERG